

Jiří Vlček, Magda Vytřísalová a kolektiv

Klinická farmacie II



Jiří Vlček, Magda Vytršsalová a kolektiv

Klinická farmacie II

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

KLINICKÁ FARMACIE II

Vedoucí autorského kolektivu:

Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D.

Autorský kolektiv:

Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.

PharmDr. Petr Červený, Ph.D.

MUDr. Daniel Driák, Ph.D.

MUDr. Petr Dušek, Ph.D.

Doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.

MUDr. Irena Krčmová, CSc.

MUDr. Radek Kroupa, Ph.D.

Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.

MUDr. Jolana Marková

Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.

Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.

MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf, Ph.D.

Doc. MUDr. František Salajka, CSc.

MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.

MUDr. Jiří Šedo

MUDr. Ivan Tůma, CSc.

Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D.

Prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.

Recenzenti:

PharmDr. Pavel Grodza

Prof. RNDr. Dr.h.c. Jaroslav Květina, DrSc.

PharmDr. Josef Suchopár

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Vydání knihy finančně podpořila Česká farmaceutická společnost ČLS JEP

(www.cfs-cls.cz).

TIRÁŽ TIŠTĚNÉ PUBLIKACE:

© Grada Publishing, a.s., 2014

Obrázky dodali autoři.

Cover Photo © fotobanka allphoto, 2014

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 5469. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Olga Kopalová

Sazba a zlom Jan Šístek

Počet stran 256

1. vydání, Praha 2014

Tisk Centrum s.r.o., Moravany

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-4532-9

ELEKTRONICKÉ PUBLIKACE:

ISBN 978-80-247-9155-5 ve formátu PDF

ISBN 978-80-247-9156-2 ve formátu EPUB

Obsah

Seznam autorů	13
----------------------------	-----------

1	Bronchiální astma (<i>MUDr. Irena Krčmová, CSc., PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D.</i>)	15
1.1	Úvod a charakteristika	15
1.2	Epidemiologie	15
1.3	Etiopatogeneze	16
1.4	Klinická manifestace	17
1.4.1	Komplikace	17
1.5	Diagnostika	18
1.5.1	Diferenciální diagnóza	19
1.5.2	Klasifikace astmatu	20
1.6	Cíl léčby	22
1.7	Strategie léčby	22
1.8	Nefarmakologická léčba	22
1.9	Farmakoterapie	22
1.9.1	Úlevová antiastmatika	22
1.9.2	Preventivní antiastmatika	23
1.9.3	Léčba exacerbací	26
1.9.4	Lékové formy	26
1.9.5	Léčba specifických skupin	28
2	Chronická obstrukční plicní nemoc (<i>doc. MUDr. František Salajka, CSc., PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D.</i>)	31
2.1	Úvod a charakteristika	31
2.2	Epidemiologie	31
2.3	Etiopatogeneze	32
2.4	Klinická manifestace	32
2.5	Diagnostika	33
2.6	Cíl léčby	34
2.7	Strategie léčby	34
2.8	Nefarmakologická léčba	34
2.9	Farmakoterapie	35
2.9.1	Stabilní onemocnění	35
2.9.2	Léčba exacerbací	38
2.9.3	Odvykání kouření	38
3	Chřipka (<i>prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.</i>)	41
3.1	Úvod a charakteristika	41
3.2	Epidemiologie	41
3.3	Etiopatogeneze	43

3.4	Klinická manifestace	43
3.5	Diagnostika	46
3.6	Cíl léčby	47
3.7	Strategie léčby	47
3.8	Nefarmakologická léčba	48
3.9	Farmakoterapie	48
3.9.1	Symptomatická léčba	48
3.9.2	Kauzální léčba antivirotiky	48
3.10	Profylaxe chřipky	50
4	Infekce horního dýchacího traktu (MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf, Ph.D.)	55
4.1	Úvod a charakteristika	55
4.2	Patofyziologie	55
4.3	Epidemiologie	56
4.4	Akutní rinitida (akutní rýma, nachlazení)	56
4.4.1	Klinická manifestace	56
4.4.2	Diagnostika	57
4.4.3	Cíl léčby	57
4.4.4	Strategie léčby	58
4.4.5	Nefarmakologická léčba	58
4.4.6	Farmakoterapie	58
4.5	Akutní paranasální sinusitida (zánět dutin)	59
4.5.1	Klinická manifestace	59
4.5.2	Diagnostika	60
4.5.3	Cíl léčby	60
4.5.4	Strategie léčby	60
4.5.5	Nefarmakologická léčba	61
4.5.6	Farmakoterapie	61
4.6	Akutní faryngitida (zánět hltanu)	61
4.6.1	Klinická manifestace	61
4.6.2	Diagnostika	62
4.6.3	Cíl léčby	62
4.6.4	Strategie léčby	62
4.6.5	Nefarmakologická léčba	62
4.6.6	Farmakoterapie	62
4.7	Akutní tonzilitida (zánět mandlí, angína)	63
4.7.1	Klinická manifestace	63
4.7.2	Diagnostika	63
4.7.3	Cíl léčby	64
4.7.4	Strategie léčby	64
4.7.5	Nefarmakologická léčba	64
4.7.6	Farmakoterapie	64
4.8	Otitis media (zánět středního ucha)	64
4.8.1	Klinická manifestace	64
4.8.2	Diagnostika	65
4.8.3	Cíl léčby	65

4.8.4	Strategie léčby	65
4.8.5	Nefarmakologická léčba	65
4.8.6	Farmakoterapie	65
4.9	Akutní laryngitida (zánět hrtanu)	66
4.9.1	Klinická manifestace	66
4.9.2	Diagnostika	66
4.9.3	Cíl léčby	66
4.9.4	Strategie léčby	66
4.9.5	Nefarmakologická léčba	67
4.9.6	Farmakoterapie	67
5	Refluxní nemoc jícnu (MUDr. Radek Kroupa, Ph.D.)	71
5.1	Úvod a charakteristika	71
5.2	Epidemiologie	71
5.3	Etiopatogeneze	72
5.4	Klinická manifestace	72
5.5	Diagnostika	73
5.6	Cíl léčby	74
5.7	Strategie léčby	74
5.8	Nefarmakologická léčba	75
5.9	Farmakoterapie	76
5.9.1	Inhibitory protonové pumpy	76
5.9.2	H ₂ -blokátory	78
5.9.3	Antacida	78
5.9.4	Prokinetika	79
5.9.5	Ostatní možnosti	79
5.9.6	Rizika dlouhodobé antisekreční léčby	79
5.9.7	Léčba Barrettova jícnu	80
6	Idiopatické střevní záněty (PharmDr. Petr Červený, Ph.D., prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.)	83
6.1	Úvod a charakteristika	83
6.2	Epidemiologie	83
6.3	Etiopatogeneze	84
6.4	Klinická manifestace	85
6.4.1	Ulcerózní kolitida	85
6.4.2	Crohnova nemoc	85
6.5	Diagnostika	86
6.6	Cíl léčby	86
6.7	Strategie léčby	86
6.8	Nefarmakologická léčba	87
6.8.1	Dietní opatření	87
6.8.2	Chirurgická terapie	90
6.9	Farmakoterapie	91
6.9.1	Aminosalicyláty	91
6.9.2	Kortikosteroidy	92
6.9.3	Imunosupresiva	93

6.9.4	Biologická léčba	95
6.9.5	Antibiotika	98
6.9.6	Prebiotika a probiotika	99
6.9.7	Protiprůjmové léky	100
6.9.8	Sedativa	100
6.9.9	Adherence k léčbě	101
6.10	Specifické situace	102
6.10.1	Idiopatické střevní záněty a těhotenství	102
6.10.2	Idiopatické střevní záněty a kolorektální karcinom	103
7	Hormonální antikoncepce (MUDr. Daniel Driák, Ph.D.)	107
7.1	Úvod a charakteristika	107
7.2	Epidemiologie	108
7.3	Nefarmakologické metody	109
7.4	Farmakologické metody	109
7.4.1	Kombinovaná orální antikoncepce	109
7.4.2	Non-orální aplikace estrogen-progestinové antikoncepce	123
7.4.3	Progestinová antikoncepce	124
7.4.4	Postkoitální antikoncepce	126
8	Menopauza a hormonální substituční léčba (MUDr. Daniel Driák, Ph.D.)	129
8.1	Úvod a charakteristika	129
8.2	Epidemiologie	130
8.3	Etiopatogeneze	130
8.4	Klinická manifestace	131
8.5	Diagnostika	134
8.6	Cíl léčby	134
8.7	Strategie léčby	134
8.8	Nefarmakologická léčba	135
8.9	Farmakoterapie	135
8.9.1	Estrogeny	136
8.9.2	Gestageny	139
8.9.3	Tibolon	140
8.9.4	Selektivní modulátory estrogenních receptorů (SERM)	140
8.9.5	Fytoestrogeny	141
8.9.6	Vazoaktivní látky a psychofarmaka	141
8.9.7	Androgeny, anabolické steroidy	141
9	Osteoporóza (PharmDr. Magda Vytřísalová, Ph.D., prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.)	143
9.1	Úvod a charakteristika	143
9.2	Epidemiologie	143
9.3	Etiopatogeneze	144
9.4	Klinická manifestace	144
9.5	Diagnostika	145
9.6	Cíl léčby	145

9.7	Strategie léčby	146
9.8	Nefarmakologická léčba	146
9.9	Farmakoterapie	146
9.9.1	Základní léčba – suplementace vápníkem a vitamínem D	147
9.9.2	Specifická léčba	148
10	Parkinsonova nemoc (MUDr. Petr Dušek, Ph.D., prof. MUDr. Jan Roth, CSc.).....	157
10.1	Úvod a charakteristika	157
10.2	Epidemiologie	158
10.3	Etiopatogeneze	158
10.4	Klinická manifestace	158
10.4.1	Časná klinická stadia PN	159
10.4.2	Progrese PN a pozdní stadia	160
10.5	Diagnostika	161
10.6	Cíl léčby	162
10.7	Strategie léčby	162
10.7.1	Zahájení léčby	162
10.7.2	Léčba pozdních hybných komplikací	163
10.8	Nefarmakologická léčba	164
10.8.1	Neurochirurgická léčba	164
10.8.2	Podpurná léčba	164
10.9	Farmakoterapie	165
10.9.1	Neuroprotektivní léčba	165
10.9.2	Symptomatická léčba	165
10.9.3	Terapie non-motorických projevů	170
11	Migréna (MUDr. Jolana Marková, doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.).....	175
11.1	Úvod a charakteristika	175
11.2	Epidemiologie	176
11.3	Etiopatogeneze	177
11.4	Klinická manifestace	180
11.4.1	Menstruační migréna	180
11.4.2	Komplikace	181
11.5	Diagnostika	182
11.6	Cíl léčby	184
11.7	Strategie léčby	184
11.8	Nefarmakologická léčba	184
11.9	Farmakoterapie	184
11.9.1	Léčba akutního záchvatu	184
11.9.2	Profylaktická léčba	185
11.9.3	Léčba v dětství a adolescenci	187
12	Bolest u pacientů s nádorovým onemocněním (MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D., MUDr. Jiří Šedo, prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc., prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.).....	189
12.1	Úvod a charakteristika	189

12.2	Epidemiologie	189
12.3	Etiopatogeneze	190
12.4	Klinická manifestace	190
12.5	Diagnostika	190
12.5.1	Dělení nádorové bolesti	190
12.5.2	Vyšetření onkologického pacienta s bolestí	191
12.5.3	Hodnocení intenzity bolesti	192
12.6	Cíl léčby	192
12.7	Strategie léčby	193
12.8	Farmakoterapie	196
12.8.1	Přehled neopioidních a opioidních analgetik	196
12.8.2	Koanalgetika	201
12.9	Specifické případy	201
13	Schizofrenie (MUDr. Ivan Tůma, CSc.)	209
13.1	Úvod a charakteristika	209
13.2	Epidemiologie	210
13.3	Etiopatogeneze	210
13.4	Klinická manifestace	211
13.5	Diagnostika	212
13.6	Cíl léčby	213
13.7	Strategie léčby	213
13.8	Nefarmakologická léčba	214
13.8.1	Rehabilitace, resocializace a psychoterapie	214
13.8.2	Elektrokonvulzivní terapie	214
13.9	Farmakoterapie	214
13.9.1	Kardiovaskulární nežádoucí účinky	220
13.9.2	Metabolické nežádoucí účinky	221
13.9.3	Neurologické nežádoucí účinky	222
13.9.4	Endokrinní nežádoucí účinky	222
13.9.5	Neuroleptický maligní syndrom	223
13.9.6	Antipsychotika v těhotenství a laktaci	223
13.9.7	Kontraindikace antipsychotik	223
14	Bipolární porucha (MUDr. Ivan Tůma, CSc.)	227
14.1	Úvod a charakteristika	227
14.2	Epidemiologie	228
14.3	Etiopatogeneze	228
14.4	Klinická manifestace	229
14.5	Diagnostika	230
14.6	Cíl léčby	231
14.7	Strategie léčby	231
14.8	Nefarmakologická léčba	231
14.8.1	Psychoedukace a psychoterapie	231
14.8.2	Transkraniální magnetická stimulace	232
14.9	Farmakoterapie	232
14.9.1	Manická epizoda	232

14.9.2	Depresivní epizoda („bipolární“ deprese)	233
14.9.3	Tymoprofylaxe – udržovací léčba	234
14.9.4	Rychlé cyklování	236
14.9.5	Těhotenství a kojení	236
Seznam zkratek		241
Rejstřík věcný		245
Rejstřík generických názvů		249
Souhrn		253
Summary		255

Věnování

Druhý díl Klinické farmacie bychom rádi věnovali jako vzpomínku na naši kolegyni PharmDr. Lenku Práznovcovou, Ph.D., která byla velkou obhajovatelkou klinické farmacie a která si uvědomila, že je nutné tento obor podporovat nejen v oblasti výzkumu a rozvojem didaktických metod, ale nalézat pro něj i společenskou podporu napříč různými zdravotnickými odbornostmi a v prostředí profesní komory. Díky svým bohatým společenským kontaktům v tuzemsku a zahraničí propagovala klinickou farmacii a pomáhala tomu, aby se klinická farmacie v České republice nestala oblastní záležitostí, ale zapadala do celého hnutí rozvoje klinické farmacie a farmaceutické péče. Byla totiž i nadšenou podporovatelkou rozvoje farmaceutické péče v České republice. Založila a garantovala předmět farmaceutická péče na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové. Uvědomila si, že klinická farmacie a farmaceutická péče mají stejné nástroje, kterými maximalizují účinek a minimalizují rizika, ale zkušený klinický farmaceut má výhodu v lepší zpětné vazbě a přesnějších informacích o pacientovi a jeho nemocech, procesech léčení a o záměrech lékaře. Přínos Lenky Práznovcové pro klinickou farmacii byl i v tom, že umožnila, aby byly do konceptu farmaceutické péče implementovány zásady klinické farmacie. I díky ní se stala katedra sociální a klinické farmacie průkopníkem v moderním pojetí, kde dobrá znalost klinické farmacie a jejích nástrojů musí být vedle efektivní komunikace dalším důležitým požadavkem na odborníka, který farmaceutickou péči poskytuje.

Se vzpomínkou na usměvavou kolegyni plnou tvůrčího elánu a entuziasmu pro klinickou farmacii a farmaceutickou péči

Editoři monografie – Jiří Vlček a Magda Vytřísalová

Seznam autorů

Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.

Centrum očkování a cestovní medicíny, Poliklinika II, Hradec Králové

PharmDr. Petr Červený, Ph.D.

Ústavní lékárna FN Plzeň-Bory

MUDr. Daniel Driák, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika 1. lékařské fakulty UK a Nemocnice Na Bulovce

MUDr. Petr Dušek, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. lékařská fakulta UK a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.

Neurologická klinika Fakultní Thomayerovy nemocnice s poliklinikou a Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

MUDr. Irena Krčmová, CSc.

Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

MUDr. Radek Kroupa, Ph.D.

Interní gastroenterologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta MU Brno

Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.

Klinické a výzkumné centrum pro zánětlivá a střevní onemocnění ISCARE Light-house a.s., Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty UK, Praha

MUDr. Jolana Marková

Neurologická klinika Fakultní Thomayerovy nemocnice s poliklinikou a Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c.

Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a diagnostiky Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. lékařská fakulta UK a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf, Ph.D.

Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK, Hradec Králové
a II. interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice
Hradec Králové

Doc. MUDr. František Salajka, CSc.

Plicní klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno

MUDr. Jiří Šedo

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno

MUDr. Ivan Tůma, CSc.

Psychiatrická klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno

PharmDr. Magda Vytršísalová, Ph.D.

Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK, Hradec Králové

Prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno

1 Bronchiální astma

MUDr. Irena Krčmová, CSc.

Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

PharmDr. Magda Vytršalová, Ph.D.

Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK, Hradec Králové

1.1 Úvod a charakteristika

Bronchiální astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, v němž se účastní mnoho buněk a buněčných působků. Chronický zánět způsobuje průvodní zvýšení průduškové reaktivity, která vede k opakovaným epizodám pískotů při dýchání, dušnosti, tlaku na hrudi a kašle, převážně v noci a časně nad ránem. Tyto stavy jsou obvykle provázeny rozsáhlou, ale proměnlivou bronchiální obstrukcí, která je často reverzibilní, ať již spontánně či po léčbě. Uvedená definice vychází z dokumentu GINA (Globální iniciativa pro astma), který je významným mezinárodním doporučením v péči o astma a bývá pravidelně inovován dle vývoje medicíny založené na důkazech.

Průduškové astma je nejčastější chronickou nemocí v dětství a jednou z nejvýznamnějších chronických nemocí dospělého věku. Jedná se o celoživotní onemocnění s velmi variabilním průběhem. I když se přibližně u poloviny pacientů rozvine astma v dětském věku, choroba může vzniknout kdykoliv v průběhu života. Není výjimečné nově diagnostikovat astma i v seniorském věku. Příznaky astmatu vedou k omezení aktivit pacientů, absenci v zaměstnání, ve škole, k návštěvám na lékařské pohotovosti a ke snížení kvality života.

1.2 Epidemiologie

Dle současných populačních dat trpí bronchiálním astmatem až 300 milionů lidí a dle vývojových trendů do roku 2025 bude ve světě 400 milionů astmatiků. V české populaci je předpokládáno více než 800 000 astmatiků. Toto číslo není pravděpodobně konečné, je odhadováno, že stále zůstává přibližně 300 000 astmatiků nediagnostikováno.

Vystupňované příznaky mají zejména astmatici s obtížně léčitelným astmatem (tzv. OLA), kterých je v české populaci 50 000–80 000. Přesto je úmrtnost na astma v ČR poměrně nízká, v posledních 10 letech se pohybuje kolem 1/100 000 obyvatel. Přibližně 2/3 případů bronchiálního astmatu jsou alergického původu. Ač jsou u těžkého astmatu v kaskádě imunologických dějů předpokládány i další mechanismy, bylo prokázáno, že více než 50 % těžkých astmatiků má pozitivní kožní testy na běžné vdechované alergen.

1.3 Etiopatogeneze

Rizikové faktory pro vznik astmatu lze rozdělit na **faktory hostitele** a **faktory prostředí**. Terén, který jedince činí rizikovým ke vzniku astmatu, je charakteru **polygenního**. Oblasti chromozomů, které obsahují geny ke vnímavosti k astmatu, se týkají **genetické kontroly imunitní odpovědi** (HLA systém) a produkce **prozánětlivých cytokinů**, **genetické dispozice k atopii** a k **hyperreaktivitě dýchacích cest**. Mezi faktory hostitele lze zařadit i **pohlaví a věk jedince** (v dětství je astma častější u chlapců, v dospělosti u žen). Nověji byla zařazena mezi vnitřní rizikové faktory i obezita. Z faktorů prostředí jsou za nejvýznamnější příčinu astmatu považovány **alergeny** a **profesní látky**, které jsou schopny v první fázi senzibilizovat dýchací cesty a následně udržovat bronchiální astma v aktivní formě.

Nárůst alergických onemocnění dýchacích cest je pozorován zejména v industrializovaných zemích. Expozice dopravě, zvláště výfukovým plynům naftových motorů, může být příčinou zesílení odpovědi vůči alergenům. Pozornost je věnována **synergickému účinku diesellových částic v kombinaci s pylovými a roztočovými alergeny**, neboť mohou na svém povrchu vázat alergeny a hrát tak roli potenciálních nosičů se zvýšením depozice v plicích. Tyto partikule (v anglosaské literatuře užívaná zkratka DEP – Diesel Exhaust Particles) jsou schopny samy o sobě či v kombinaci s alergenem působit jako induktor imunitní odpovědi se zvýšením slizničního IgE a nárůstem zánětlivé buněčné odpovědi. Současně se zvýšením hygienické životní úrovně nechtěně potlačujeme vliv mikrobů na dozrávání a stimulaci našeho imunitního systému. Výrazně negativně se projevuje kouření matek jak v období před porodem, tak i v období dětství alergického dítěte. Tabákový kouř obsahuje více než 4500 sloučenin a znečišťujících látek a pasivní kouření zvyšuje riziko onemocnění dýchacích cest. V rozvoji se uplatňuje řada dalších podpurných vlivů, jako převaha života v interiérech, chov domácích „miláčků“, virové infekce, chemické škodliviny, nové druhy potravin a další.

Dominujícím etiologickým agens u dětí jsou patrně respirační syncytiální viry. Jako nezávislý rizikový faktor pro perzistenci či relaps potíží se ukázala být senzitivizace na roztoče domácích prostředí, bronchiální hyperreaktivita, ženské pohlaví a kouření (aktivní či pasivní).

Až u 20 % dospělých nemocných se středně těžkým až těžkým astmatem mohou být exacerbace vyvolány reakcí na kyselinu acetylsalicylovou (ASA) a ostatní nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID). Jedná se o neselektivní antiflogistika, jež inhibují cyklooxygenázu typu 1 (aspirinem indukované astma – AIA). Typický vznik prvních obtíží je mezi 30. a 40. rokem věku, častěji u žen. Současný výskyt senzitivity na ASA, astmatu a perzistující rinosinusitidy s nosní polypózou a eozinofilii se označuje jako **aspirinová trias**. Po aplikaci ASA (či NSAID) se rozvine během 1–3 hodin typický průběh – nejprve se objeví příznaky ve formě profúzní rinorey, nazální kongesce, konjunktivální iritace a šarlatového erytému hlavy a krku. Následně nastupuje dušnost. Stav se může vystupňovat do šoku, ztráty vědomí či respirační zástavy. V krvi je výrazná eozinofilie. Je významným rizikem, že tyto léky jsou obsaženy i v různých volně prodejných přípravcích a analgeticko-antipyretických směsích.

Zevní faktory podporují u predisponovaných jedinců vnímavost **ke vzniku astmatu, následně jsou příčinou perzistujících příznaků či exacerbací**. Exacerbace astmatu často způsobují nejen alergenní podněty, ale taktéž nespecifické podněty

jako respirační infekce, tělesná námaha a hyperventilace, změny počasí, emoční vy-
pětí a další.

1.4 Klinická manifestace

Pro astmatického pacienta jsou typické opakované stavy dušnosti, provázené písko-
ty na hrudníku, sevření na hrudi. Astmatik občas uvádí pocit „kamene“ na hrudi.
Tyto potíže se často objevují v noci – často mezi 2.–4. hodinou noční – nebo k ránu.
Klinický obraz však nemusí být vždy typický – někdy má nemocný jediný příznak –
suchý, dráždivý kašel či perzistující pokašlávání. Pro astma je charakteristická velká
variabilita příznaků. Někdy může být obraz astmatu velmi nenápadný, nemocný udává
únavu, pocit nevykonnosti.

Pokud není astmatický zánět potlačen a astma není zcela pod kontrolou, může
dojít k projevům astmatu s vazbou na fyzickou zátěž (tzv. astma vyvolané námahou,
EIA – exercise-induced asthma). K obtížím může dojít v časně fázi astmatické odpo-
vědi po 6–10 minutách fyzické zátěže či do 10–15 minut po ukončení fyzické zátěže.
Asi 10 % astmatiků má pozdní astmatickou odpověď na fyzickou námahu po několika
hodinách. Hlavním spouštěcím mechanismem je zúžení průdušek na podkladě vysu-
šení a ochlazení dolních dýchacích cest při hyperventilaci v průběhu tělesné zátěže.

Alergický typ astmatu není v klinickém nálezu osamocen, je často provázen aler-
gickou rýmou, popřípadě s převahou v dětském věku atopickou dermatitidou.

Akutní exacerbace bronchiálního astmatu je závažný stav, který je klinicky de-
finován progresivním zhoršením dechových potíží, kašle, pískotů a tísně na prsou.
Může dosahovat různé intenzity potíží, od lehkých exacerbací až po těžké, život ohro-
žující stavy. Jako klíčové se z hlediska vedení a úspěšnosti terapie ukazuje včasná
diagnostika hrozící exacerbace.

V mezidobích stabilizace stavu může být astmatik zcela bez příznaků, kdy objek-
tivní nález je zcela v normě.

Astma je nejčastější chronickou nemocí v graviditě. Uvádí se, že u gravidních ast-
maticek se u třetiny astma zlepšuje, u třetiny nezmění a u třetiny zhorší. U gravidních
astmaticek, které jsou pod kontinuálním odborným dohledem alergologa či pneu-
mologa, se astma udržuje stabilizované. Ke zhoršování dochází především neodbor-
ným zásahem, kdy je po zjištění gravidity doporučeno těhotné ženě vysadit veškeré
léky včetně preventivních antiastmatik. Ke zhoršení astmatu dochází zejména mezi
24.–36. týdnem gravidity. Do tří měsíců po porodu se astma vrací u tří čtvrtin žen
k předchozímu stavu. Astma pod nedostatečnou kontrolou přináší pro matku i plod
daleko větší rizika než jakákoliv farmakoterapie astmatu, včetně léčby systémovými
kortikosteroidy.

1.4.1 Komplikace

Neléčené nebo špatně léčené astma může způsobit řadu rizik a komplikací.

a) **Remodelace dýchacích cest** je definována jako zvýšená depozice kolagenu ve
stěně dýchacích cest, zmnožení hladkých svalových a hlenotvorných buněk a neovas-
kularizace sliznice dýchacích cest. Předpokládá se, že uvedený fenomén úzce souvisí
se zánětlivým procesem probíhajícím ve stěně dýchacích cest, a to zejména v souvis-

losti s aktivitou eozinofilních granulocytů a s produkcí transformujícího růstového faktoru β (TGF- β). Histologicky je potvrzena remodelace již ve velmi časných stádiích astmatu i dětského věku.

Postupující remodelace dýchacích cest je posléze spojena s: **b) progresivním zhoršováním plicních funkcí, c) rozvojem plicní hypertenze, d) rozvojem chronického cor pulmonale a e) zhoršením kvality života pacientů.**

1.5 Diagnostika

Základem diagnózy zůstává rodinná a osobní **anamnéza**. Dobře provedená anamnéza dokáže u většiny případů stanovit jak diagnózu astmatu, tak s velkou pravděpodobností jeho tíži. S pacientem hned v počátku diagnostiky pohovoříme o rodinných chorobách, jeho předchorobí, vývoji a příznacích onemocnění, soustředíme se na možné zevní faktory jak v jeho okolí, tak v profesním životě. Posoudíme vliv onemocnění na kvalitu života.

Fyzikální vyšetření nemusí být u pacientů s intermitentními či lehkými projevy vůbec přínosné. Na druhé straně může chybět i u nemocných s emfyzémem, který omezuje přenos zvuků. Pískoty a vrzoty jsou poslechově zřetelné pouze u pacientů s aktivovaným bronchiálním astmatem. U nemocných s chudým poslechoвым nálezem může být přínosem poslech plic při manévru usilovného výdechu.

Potvrzení diagnózy přinese **vyšetření plicních funkcí**. Zlatým standardem je spirometrické vyšetření metodou smyčky průtok/objem. Můžeme zjistit obstrukční ventilační poruchu, která je charakterizována snížením poměru FEV_1/VC_{max} (usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu / maximální vitální kapacita plic) pod 75 % (resp. 70 % u pacientů nad 70 let), případně i poklesem FEV_1 pod 80 % náležité hodnoty. K orientačnímu sledování (i pro domácí monitorování) je vhodný vrcholový výdechový průtok (PEF), jehož hodnota je u bronchiální obstrukce rovněž snížena. Obstrukce je u astmatu reverzibilní (kromě nejtěžších stadií s fixovanou obstrukcí), což potvrdíme **bronchodilatačním testem**. Při standardním bronchodilatačním testu podáváme pacientovi 400 mg salbutamolu (nejlépe přes inhalační nástavec – spacer). Spirometrii opakujeme po 20–30 minutách. Za signifikantní pozitivitu je považováno zlepšení hodnoty FEV_1 a/nebo FVC (usilovná vitální kapacita, Forced Vital Capacity) ≥ 12 % a zároveň v absolutní hodnotě o 200 ml. V závěru hodnocení testu by mělo být uvedeno, že obstrukce je plně reverzibilní. Pokud je změna parametrů hraniční, vyjádříme klinické konsekvence (částečná reverzibilita). Bronchodilatační test je vhodné provést u suspektního pacienta i při normálních ventilačních hodnotách, neboť může mít své osobní hodnoty nad populačními.

Pokud podezření na astma dle klinických projevů dále trvá, zjistíme přítomnost hyperreaktivity dýchacích cest pomocí **bronchokonstrikčního testu** při inhalaci nespécifického agens (nejčastěji metacholin).

Přínosným a relativně novým vyšetřením je **vyšetření oxidu dusnatého (NO)** ve vydechovaném vzduchu – tzv. FeNO (objemová frakce NO ve vydechovaném vzduchu, Fractional Exhaled Nitric Oxide). Oxid dusnatý je u astmatiků s eozinofilním typem zánětu (pokud není pod kontrolou) zvýšen. Suspektní jsou již hodnoty nad 35 ppb (tzv. parts per billion – tj. detekující jednu molekulu na miliardu ostatních).

Vyšetření oxidu dusnatého u léčených pacientů je významným nástrojem monitorování eozinofilního zánětu s vazbou na protizánětlivou léčbu.

Alergologické vyšetření objasní podíl alergie u astmatu. Provedení kožních (prick) testů standardizovanými alergeny, popřípadě doplněné stanovením sérových hladin specifických IgE protilátek, pomůže zjistit rizikové faktory a spouštěče astmatu. Pozitivní nálezy je potřeba potvrdit rozбором pacientovy anamnézy. Pouhé stanovení hladiny celkového IgE v séru nemá pro diagnózu alergie zásadní význam. U profesionálního astmatu je k určení kauzality nezbytné provést expoziční test na pracovišti či specifický bronchoprovokační test s podezřelou látkou. Alergologické vyšetření by mělo být provedeno u každého pacienta s podezřením na astma.

Pozornost si zaslouží nejčastější komorbidita astmatu – alergická rýma. Rýma často předchází rozvoji průduškového astmatu. U pacientů s perzistující rýmou by mělo být nejméně 1x ročně provedeno spirometrické vyšetření k včasnému odhalení bronchiální obstrukce (někdy rovněž u klinicky němého pacienta).

V prvním roce života je diagnostika onemocnění velmi komplikovaná vzhledem k nemožnosti provést validní funkční vyšetření plic a opírá se tak zejména o anamnézu hvízdavého dechu, kašle a neprospívání dítěte. Obecně lze říci, že uvedené potíže (zejména hvízdavý dech) postihují většinu dětí. U dětí mladších pěti let by diagnóza astmatu měla být založena z velké části na klinickém úsudku, zhodnocení příznaků a fyzikálních nálezů. Spolehlivou cestou může být (stejně jako u dospělých pacientů) terapeutický test. Prognostický význam mají rodinná anamnéza astmatu (a/nebo atopické dermatitidy) a přítomnost atopického ekzému u malého dítěte s respiračními příznaky. Mezi 4. a 5. rokem jsou děti již schopny naučit se používat výdechoměr. U některých dětí s astmatem se potíže objevují ve spojitosti s námahou. V tomto případě je vhodné provést zátěžový test. V klinické praxi je dobře proveditelný šestiminutový test během ve spojení s měřením bronchiální obstrukce. Čím je dítě mladší, tím je větší pravděpodobnost, že příčinou opakovaných pískotů je jiná diagnóza. Cystická fibróza, syndrom primární ciliární dyskineze, primární imunodeficity, vrozená srdeční onemocnění, vrozené malformace dolních dýchacích cest a recidivující aspirace mléka či cizího tělesa – to vše může být příčinou opakovaných pískotů.

1.5.1 Diferenciální diagnóza

Nejobtížnější bývá odlišení astmatu od chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), pro kterou je ale typický trvalý, zhoršující se charakter potíží, ireverzibilita a progresse zjištěné bronchiální obstrukce. U dětí je třeba vždy myslet na aspiraci cizích těles. Do diferenciálně diagnostických úvah je taktéž třeba zahrnout tzv. pseudoastma, nejčastěji způsobené dysfunkcí hlasových vazů (VCD – Vocal Cord Dysfunction). Podíl námahové dušnosti bývá kromě ischemické choroby srdeční někdy mylně přičítán nadváze či netrénovanosti. Kromě pátrání po dalších plicních postiženích (bronchiektázie, intersticiální plicní choroby, bronchogenní karcinom, tromboembolická nemoc) bychom měli myslet i na gastroezofageální reflux, na mikroaspirace ve spánku zejména u seniorů anebo na dechové potíže způsobené sníženou pohyblivostí hrudníku u vertebrogenního algického syndromu.

1.5.2 Klasifikace astmatu

Podle subjektivních obtíží (denních a nočních), velikosti zjištěné obstrukce, její variability a četnosti užití úlevové medikace se astma klasifikovalo na jednotlivé stupně od astmatu intermitentního až po astma těžké perzistující – viz **tab. 1**. Tato klasifikace je v praxi stále s výhodou užívána a je kombinována s klasifikací, která uvádí úroveň kontroly nad astmatem. Astma může být pod kontrolou, pod částečnou kontrolou nebo pod nedostatečnou kontrolou – viz **tab. 2**.

Tab. 1 Klasifikace astmatu

stupeň astmatu	denní příznaky	noční příznaky	exacerbace	plicní funkce	denní variabilita	beta ₂ -sympato-mimetika s rychlým nástupem účinku
1. stupeň intermitentní	< 1x týdně	≤ 2x měsíčně	krátké	FEV ₁ ≥ 80 % PEF ≥ 80 %	< 20 %	< denně
2. stupeň lehké perzistující	> 1x týdně < 1x denně	> 2x měsíčně	vlivy na denní aktivity a spánek	FEV ₁ ≥ 80 % PEF ≥ 80 %	20–30 %	< denně
3. stupeň středně těžké perzistující	denně	> 1x týdně	narušení běžné denní činnosti a spánku	FEV ₁ 60–80 % PEF 60–80 %	> 30 %	denně
4. stupeň těžké perzistující	denně	často	omezení fyzických aktivit	FEV ₁ ≤ 60 % PEF ≤ 60 %	> 30 %	denně

FEV₁ – usilovně vydechnutý objem za první vteřinu, hodnota FEV₁ se udává v % náležité hodnoty (NH).

PEF – vrcholový výdechový průtok, hodnota PEF se udává v % osobní nejlepší hodnoty (ONH). Pokud nejsou splněny všechny ukazatele, resp. charakteristiky pro daný stupeň astmatu, je nutno pacienta zařadit do stupně vyššího.

Podle Gina Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated December 2011. www.ginasthma.org

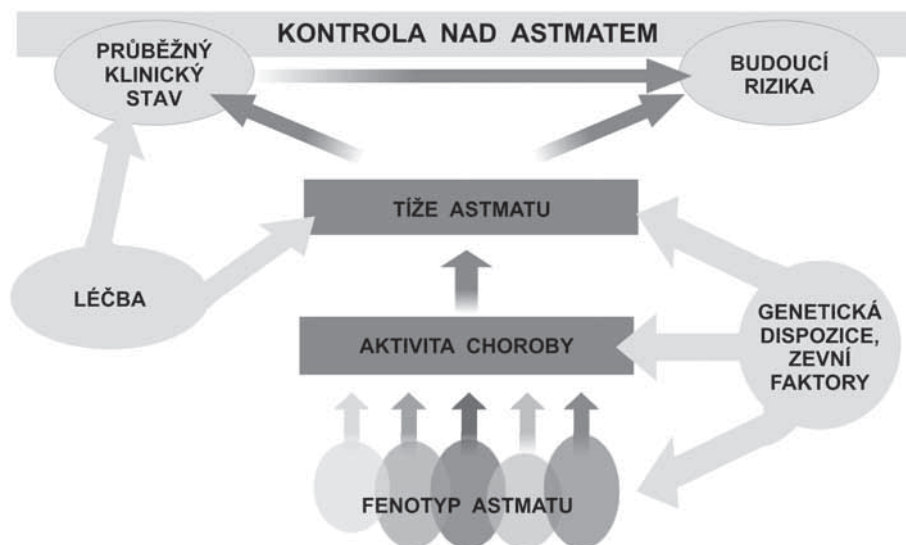
Vazby mezi tíží astmatu a kontrolou nad chorobou vyjadřuje **obr. 1**. Jsou hledány další klasifikace astmatu, které by péči o astmatiky zjednodušovaly a současně byly výstižné z hlediska typu astmatického zánětu.

Tab. 2 Úroveň kontroly astmatu

úroveň kontroly	denní příznaky	omezení aktivity	noční příznaky/ buzení	potřeba úlevových léků	funkce plic	exacerbace
astma pod kontrolou (všechny znaky splněny)	žádné (≤ 2x týdně)	žádné	žádné	žádné (≤ 2x týdně)	normální	žádné
astma pod částečnou kontrolou (kterýkoliv ze znaků splněn)	> 2x týdně	jakékoliv	jakékoliv	> 2x týdně	< 80 % NH nebo ONH*	≥ 1x za rok
astma pod nedostatečnou kontrolou (kterýkoliv ze znaků splněn)	≥ 3 znaky částečné kontroly v týdnu					1 v kterémkoliv týdnu

* NH – náležitá hodnota, ONH – osobní nejlepší hodnota

Podle Gina Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated December 2011. www.ginasthma.cz



Obr. 1 Kontrola nad astmatem – schéma

1.6 Cíl léčby

Cílem léčby astmatu je dosažení a dlouhodobé stabilizované udržení stavu, který označujeme jako astma pod kontrolou. Kontrolou rozumíme žádné či max. 2x do týdne se vyskytující denní symptomy s potřebou úlevové léčby, žádné noční symptomy, žádné omezení aktivity nemocného, normální plicní funkce a žádné exacerbace. Asi u 5 % astmatiků nelze dosáhnout cíle „astma pod kontrolou“. Tento fenotyp astmatu je označován jako obtížně léčitelné astma. Z dlouhodobého hlediska je pak třeba upozornit na snahu o snížení rizik neléčeného astmatu.

1.7 Strategie léčby

Strategie léčby se liší podle toho, zda jde o zvládnutí akutního astmatického záchvatu, či o prevenci astmatického záchvatu. Abychom zabránili rozvoji výše popsaných rizik, je třeba klást důraz na časný začátek léčby a její dlouhodobost (účinnost protizánětlivé terapie se projeví v horizontu nejméně jednoho roku a velmi rychle ustupuje po jejím přerušení).

1.8 Nefarmakologická léčba

Nefarmakologická léčba bronchiálního astmatu zahrnuje celou řadu aspektů. Důležitá je edukace pacientů s písemným vypracováním individuálního plánu léčby. Zásadní význam pro nemocného má omezení expozice rizikovým faktorům – známým spouštěčům exacerbací. Nefarmakologická léčba zahrnuje rovněž režimová opatření, včetně úpravy bytového, školního i pracovního prostředí.

1.9 Farmakoterapie

V medikamentózní léčbě astmatu se uplatňují dvě skupiny léků – úlevová a preventivní antiastmatika.

1.9.1 Úlevová antiastmatika

Úlevová antiastmatika jsou bronchodilatační léky s rychlým nástupem účinku pro akutní potíže, kam patří **inhalační β_2 -sympatomimetika s rychlým nástupem účinku** (RABA – Rapid-Acting Beta Agonists) salbutamol a terbutalin. Léky salbutamol a terbutalin jsou taktéž označovány jako SABA (Short-Acting Beta Agonists). Úlevová bronchodilatační jsou k dispozici nejčastěji ve formě inhalačních aerosolů, které řadíme mezi tzv. pressurized metered-dose inhalers (pMDI) čili tlakové aerosolové dávkovače.

Formoterol je zároveň RABA i **inhalačním β_2 -sympatomimetikem s dlouhodobým účinkem** (LABA – Long-Acting Beta Agonist), v léčbě astmatu by měl být užíván pouze spolu s IKS a nemá být užíván v léčbě exacerbací.

1.9.2 Preventivní antiastmatika

Kontrolující, preventivní antiastmatika jsou zaměřena proti zánětu dýchacích cest. Je nutné aplikovat je každodenně a dlouhodobě i po vymizení potíží. Nejvýraznější protizánětlivý účinek mají **kortikosteroidy podávané v inhalační formě** (IKS), které jsou lékem první volby. Podpůrný protizánětlivý účinek mají **antileukotrieny, metylxantiny (teofyliny)** a částečně i LABA, kam se řadí již uvedený formoterol a dále salmeterol.

Kortikosteroidy

Kortikosteroidy (hormony kůry nadledvin) obecně působí v závislosti na dávce protizánětlivě až imunosupresivně, protialergicky a protistresově. Inhalační kortikosteroidy jsou zásadním lékem ve farmakoterapii perzistujících forem astmatu všech věkových skupin, neboť se významnou měrou podílejí na kontrole a redukci zánětu v dýchacích cestách.

Zlepšují plicní funkce, snižují bronchiální hyperreaktivitu, omezují příznaky, snižují frekvenci a tíži exacerbací a zlepšují kvalitu života. V současné době se používají molekuly odvozené od přirozených hormonů, které mají výrazně mírnější nežádoucí účinky původních přirozených kortikosteroidů a přitom mají zachované nebo i výraznější lokální protizánětlivé a protialergické působení (beklometason, budesonid, flutikason, mometason, ciklesonid). V doporučených dávkách jsou IKS i při dlouhodobém podávání velmi bezpečnými léčivy, a to jak u dospělých, tak i dětských pacientů. Jsou k dispozici v obou základních typech inhalačních systémů – ve formě inhalačních aerosolů nebo jemných prášků k inhalaci. Beklometason je dostupný rovněž v systému tzv. EASI-BREATHE. Systém se aktivuje táhlým, hlubokým nádechem, tím dojde k uvolnění léčivé látky na začátku nádechu a není nutná koordinace vdechu se stiskem dna tlakové nádoby. Po aplikaci IKS je třeba vyplachovat ústa kvůli prevenci orofaryngeální kandidózy. Je-li pro aplikaci IKS používán inhalační nástavec, snižuje se depozice léku v ústech a orofaryngu, omezuje se kašel a riziko výskytu orální kandidózy. V dokumentu GINA 2006–2009 se oproti souhrnům údajů o přípravku (SPC) většiny IKS dostupných i na našem trhu konečně konstatuje, že IKS nezvyšují riziko plicních infekcí, včetně tuberkulózy, a že léčba IKS není kontraindikována ani u nemocných s aktivní tuberkulózou.

U některých nemocných (zejména s obtížně léčitelným astmatem) se nevyhneme perorálnímu podávání kortikosteroidů. Astma léčené systémovými kortikosteroidy se označuje jako kortikodependentní astma. Nežádoucí účinky (steroidní akné a jiné degenerativní kožní změny, osteoporóza, katarakta, glaukom, žaludeční vředy a další) můžeme očekávat při systémovém podání a to i nízkých dávek, pokud jsou podávány dlouhodobě.

Antileukotrieny

Leukotrieny vznikají z buněčných membrán buněk zánětu a působí prostřednictvím svých receptorů na tkáň, hlavně v průduškách, podobně jako histamin (mediátory zánětu). Antileukotrieny blokují tyto receptory a zabraňují rozvoji alergického zánětu leukotrienovou cestou. U lehčích forem je možno antileukotrieny použít samostatně,

ale velmi účinné jsou zvláště v kombinaci s IKS rovněž u středně těžkých nebo těžkých forem astmatu (zejména astmatu vyvolaného námahou, některými fyzikálními vlivy nebo léky). K dispozici je montelukast (žvýkací tablety, užívají se jednou denně večer nalačno) a zafirlukast (tablety, užívají se dvakrát denně nalačno). Prozatím nejsou známy žádné významné nežádoucí účinky.

Metylxantiny

Dříve velmi používaná skupina léčiv se v současné době používá již vesměs jen jako doplňková léčba (noční astma, astma vyvolávané námahou). Metylxantiny jsou k dispozici v perorálních lékových formách (teofylin, SR formy) anebo ve formě nitrožilních injekcí (aminofylin) jako doplněk celkové léčby kortikosteroidy a β_2 -sympatomimetiky u akutní exacerbace astmatu a dušnosti. Riziko představuje předávkování, které je spojeno s nežádoucími účinky (nevolnost, zvracení, třes, zrychlení srdeční činnosti, zmatenost). Jejich používání by mělo být řízeno zkušeným specialistou, případně by měly být sledovány plazmatické hladiny těchto léčiv. Další nevýhodou je vysoký interakční potenciál.

Teofylin je dostupný ve formě tablet nebo tobolek s prodlouženým uvolňováním. Plazmatický poločas je 6–8 hodin; u dětí a kuřáků je kratší, zvyšuje se však za různých patologických stavů souvisejících s jeho metabolismem. Vylučuje se převážně ledvinami.

Doporučená terapeutická bronchodilatační hladina je 10–15 mg/l. Monitorování sérové koncentrace teofylinu je nezbytné při zahájení a pozdější preskripci léčby vysokými dávkami teofylinu (10 mg na 1 kg tělesné hmotnosti). Monitorování je taktéž doporučeno při výskytu nežádoucích účinků při obvyklé dávce teofylinu, nedostaví-li se očekávaný terapeutický účinek a očekávají-li se známé situace, které změny metabolismu metyloxantinů (např. horečnaté nemoci, těhotenství, jaterní nemoci, městnavá srdeční slabost a užívání některých dalších léků, jako jsou některé chinolony a makrolidy).

Kombinace LABA/IKS

LABA, jak již bylo uvedeno, je nutno podávat současně s IKS, což ideálně splňuje **fixní kombinace – IKS/LABA** v jednom inhalačním systému. Fixní kombinace léčiv mohou zvyšovat adherenci pacienta k léčbě. K dispozici jsou kombinace flutikason/salmeterol (přípravek Seretide), beklometason/formoterol (přípravek Combair) a budesonid/formoterol (přípravek Symbicort). Fixní kombinaci budesonid/formoterol o síle 100/6 μg nebo 200/6 μg lze podávat v tzv. režimu SMART (Symbicort Maintenance and Reliever Therapy, kombinace preventivního léku s rychle nastupujícím dlouhodobým β_2 -sympatomimetikem), kdy je možno přidat k pravidelné denní dávce ještě další úlevovou dávku – nejvýše ale 12 dávek/24 hodin.

Pětistupňové dávkování a kombinace kontrolujících antiastmatik se řídí závažností stavu nemocného a odpovědí na dosavadní léčbu – viz **tab. 3**. V **tab. 4** jsou uvedeny ekvipotentní dávky jednotlivých inhalačních kortikosteroidů dostupných u nás.

Tab. 3 Strategie léčby podle závažnosti astmatu

stupeň	specifikace	první volba	alternativa
1	monoterapie	RABA	SAMA nebo
			perorální SABA nebo
			perorální LABA nebo
			perorální metylxantiny s krátkodobým účinkem
2	monoterapie	IKS – nízká dávka	antileukotrien
3	kombinace – vyber jednu kombinaci	IKS – nízká dávka + LABA	střední nebo vysoká dávka IKS nebo
			IKS – nízká dávka + teofylin SR nebo
			IKS – nízká dávka IKS + antileukotrien
4	kombinace – přidej další jeden nebo více léků	IKS – střední nebo vysoká dávka + LABA	antileukotrien
			teofylin SR
5	kombinace – přidej jeden nebo oba léky	farmakoterapie korespondující se stupněm 4	kortikosteroidy per os – nízká dávka
			anti-IgE terapie

Po dosažení kontroly nad astmatem by se nemělo s intenzitou a dávkováním léků klesat na nižší stupeň farmakoterapie dříve než za 3 měsíce.

RABA – inhalační beta₂-sympatomimetika s rychlým nástupem účinku, SAMA – inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem (ipratropium bromid), IKS – inhalační kortikosteroidy, LABA – inhalační beta₂-sympatomimetika s dlouhodobým účinkem, teofylin SR – teofylin s pomalým uvolňováním

Podle GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated December 2011. www.ginasthma.org

Tab. 4 Ekvipotentní dávky inhalačních kortikosteroidů (v µg)

Lék	nízká dávka	střední dávka	vysoká dávka
beklometason dipropionát (BDP) – CFC*	200–500 100–400	500–1000 400–800	1000–2000 > 800
budesonid (BUD)	200–400 100–200	400–800 200–400	800–1600 > 400
flutikason (FP)	100–250 100–200	250–500 200–500	500–1000 > 500
ciklesonid (CIC)	80–160	160–320	320–1280

* CFC (= chlorofluorokarbony) jako „hnačí“ plyn

Novější přípravky obsahující HFA (hydrofluoralkany) jsou až dvakrát účinnější, tj. ekvipotentní dávky jsou až o polovinu nižší.

Podle GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update December 2011. www.ginasthma.cz

Mezi nové léčebné možnosti v 5. stupni farmakoterapie alergického, resp. IgE-mediovaného astmatu nově přibyla biologická léčba anti-IgE protilátkami (omalizumab). Terapie anti-IgE protilátkami je určena pro léčbu těžkého perzistujícího alergického bronchiálního astmatu, u kterého není možné dosáhnout kontroly nad chorobou pomocí IKS v kombinaci s LABA. Léčba je určena pacientům, kteří mají prokázanou alergickou vazbu na celoroční aeroalergeny – prick testem a/nebo reaktivitou *in vitro*. Svým charakterem účinku patří do skupiny preventivních antiastmatik, není určen k léčbě akutních astmatických symptomů. Indikace a aplikace omalizumabu je v ČR možná jen ve specializovaných centrech.

Aplikace a provádění specifické alergenové imunoterapie, resp. vakcinace (SAIT) je zcela v rukou alergologa. K této léčbě jsou indikováni ti astmatici, u kterých je definován spouštěcí alergen, nemají klinickou vazbu na více alergenů a jejich astma je dlouhodobě pod kontrolou. Alergenová imunoterapie navozuje toleranci vůči příčinnému alergenů.

1.9.3 Léčba exacerbací

V léčbě akutních exacerbací jsou lékem volby inhalační beta₂-sympatomimetika s rychlým nástupem účinku (event. v kombinaci s ipratropiem), které jsou podávány dle klinického stavu opakovaně (2–4 dávky přes inhalační nástavec po 20 minutách během první hodiny a dále dle stavu po 3–4 hodinách). Dále jsou podávány kortikosteroidy (perorálně či intravenózně, v dávce 0,5–1 mg/kg prednisolonu či ekvivalentu) a kyslík. Terapie akutní exacerbace by měla být zahájena již v domácím prostředí (poučený pacient by měl rozpoznat příznaky hrozící exacerbace a časně užít příslušnou medikaci dle léčebného plánu vystaveného lékařem) a při nezvládnutí prvních potíží musí dále pokračovat ve zdravotnickém zařízení, a to ambulantně nebo za hospitalizace. Rozhodujícím kritériem pro intenzitu péče o nemocného je jeho klinický stav, rozvoj respirační nedostatečnosti s významnou klidovou dušností, dechovou frekvencí nad 25 dechů/min, bradykardií či tachykardií. Kvalitativní či kvantitativní porucha vědomí je alarmujícím, život ohrožujícím stavem vyžadujícím další léčbu na jednotce intenzivní péče. Každá exacerbace významně zhoršuje kvalitu života astmatiků.

Pro zvládnutí exacerbace bronchiálního astmatu (resp. astmatických záchvatů) by lékař v první linii kontaktu s pacientem měl mít k dispozici výdechoměr, pulzní oxymetr, inhalační nástavec („spacer“) pro děti i dospělé nebo nebulizátor, z medikamentů inhalační beta₂-sympatomimetika s rychlým nástupem účinku a perorální kortikosteroid – přípravek Prednison 20 mg nebo Medrol 16 mg (metylprednisolon) a případně zdroj kyslíku. K iniciální léčbě exacerbace je toto vybavení postačující.

1.9.4 Lékové formy

Inhalační aplikace léků je jednoznačně nejúčinnější a nejšetrnější způsob léčby astmatu. Léčiva se dostávají přímo do dýchacích cest, kde rychle dosahují vysokých účin-